

отличий между соотношением насыщенных и полиненасыщенных жирных кислот установлено не было. Следует отметить, что количественное отношение уровня олеиновой ЖК к уровню стеариновой ЖК без учета других кислот жирного ряда в опытной группе составило 1,09, что значительно меньше этого показателя в контрольной группе (1,53). Этот факт свидетельствует о глубоких изменениях в липидном профиле при сахарном диабете 1 типа и сопутствующих ему микроангиопатиях, не выявляемых при классическом определении уровня общего холестерина.

Выводы. Таким образом, учитывая невысокую информативность такого показателя, как общий холестерин, можно считать целесообразным включение методики определения уровня отдельных жирных кислот (включая олеиновую кислоту) в крови больных сахарным диабетом 1 типа с целью более раннего выявления нарушения липидного обмена и прогнозирования развития сосудистых осложнений.

Литература:

1. Балаболкин М.И. Диабетология - Москва, 2000
2. Делов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Щербачева Л.Н. Сахарный диабет у детей и подростков - Москва, 2002
3. Титов В.Н. Олеиновая жирная кислота. Олеиновые линолевые и линоленовые липопротенды низкой плотности. – Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 6. – С. 3 – 13.
4. Хавинсон В. Х., Баринов В.А., Арутюнян А.В., Малинин В.В. Свободнорадикальное окисление и старение. – СПб: Наука, 2003. – 327 с.
5. ADA Workgroup on Hypoglycemia: Diabetes Care, 2005

НОВЫЙ ПОДХОД К КОРРЕКЦИИ НИТРОЗИЛИРУЮЩЕГО И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Пискун Д.В., Семенов В.М., Солодков А.П.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет», Беларусь*

В патогенезе ряда инфекционных заболеваний, сопровождающихся выраженной гипотензией и нарушениями микроциркуляции, существенная роль принадлежит оксиду азота (NO) — эндотелий релаксирующему фактору [1,2]. При взаимодействии NO с молекулярным кислородом образуется двуокись азота, которая в водных растворах разлагается на нитрит (NO_2^-) и нитрат (NO_3^-), являющимися показателями, отражающими нитрозативный или нитрозилирующий стресс [3]. Негативное влияние на организм оксида азота реализуется как через

сопряженную реакцию супероксидного анион-радикала (O_2^-) с NO, так и через непосредственное активирующее действие супероксидного анион-радикала на перекисное окисление липидов (ПОЛ) [4]. Несмотря на хорошее теоретическое обоснование, свидетельствующее о развитии нитрозилирующего стресса и активации перекисного окисления липидов (оксидативного стресса) при ряде патологических процессов клинические рекомендации по коррекции данных процессов практически отсутствуют.

Среди многих известных препаратов, несомненно, существуют такие, которые являются ингибиторами синтеза молекул оксида азота [5]. Из этого следует необходимость изучения механизма действия не только новых лекарственных препаратов, но и давно используемых в клинической практике, с целью выявления ингибирующего их влияния на систему синтеза оксида азота. Предложенное направление исследований должно привести к разработке эффективных фармакологических схем коррекции сосудистой недостаточности, возникшей при инфекционной патологии.

Цель работы – коррекция нитрозилирующего и окислительного стресса при тяжелых формах бактериальных кишечных инфекций.

Материалы и методы. Нами изучено влияние пентоксифиллина на выраженность нитрозилирующего и окислительного стресса в организме пациентов с тяжелыми формами бактериальных кишечных инфекций. Пациенты были условно разделены на две группы. В первую группу вошли пациенты, которым проводилось стандартное комплексное лечение тяжелой формы бактериальной кишечной инфекции по общепринятой схеме. Во вторую группу вошли пациенты с тяжелым течением бактериальной кишечной инфекции, которые кроме стандартной комплексной терапии получали пентоксифиллин. Контрольную группу составили практически здоровые доноры.

Пентоксифиллин применяли после возмещения жидкости, потерянной при обезвоживании (до 6 ч.). Использовали 2% раствор пентоксифиллина в объеме по 5 мл. одно- или двухкратно внутривенно капельно (по меньшей мере, в течение 60 минут) на кристаллоидном растворе объемом не менее 250 мл.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных статистических программ. Рассчитывали среднюю арифметическую (M), стандартную ошибку средней арифметической ($\pm m$). Соответствие всех анализируемых переменных нормальному распределению было проверено с использованием метода Колмогорова-Смирнова. Для проверки достоверности различий (p) был использован непараметрический анализ.

Результаты и их обсуждение. При оценке уровня продуктов деградации молекул оксида азота (нитритов/нитратов) в организме пациентов с тяжелыми формами бактериальных кишечных инфекций,

сопровождающихся выраженным обезвоживанием и не получавшими пентоксифиллин ($n=29$), оказалось, что в первые сутки их концентрация в сыворотке составила $45,39 \pm 2,67$ мкмоль/л, на третьи сутки ($n=28$) – $40,16 \pm 2,63$ мкмоль/л, а к 5-7 суткам ($n=25$) концентрация продуктов деградации молекул оксида азота возросла до $49,99 \pm 12,01$ мкмоль/л, что оказалось достоверно выше, чем у здоровых людей ($21,7$ мкмоль/л). У пациентов с тяжелыми формами бактериальных кишечных инфекций, сопровождающимися выраженным обезвоживанием, получавшими пентоксифиллин, уровень нитроксидемии был достоверно ниже, чем у пациентов не получавших данный препарат, и составил в первые сутки наблюдения ($n=12$) – $34,02 \pm 4,03$ мкмоль/л ($p=0,01$ в сравнении с аналогичной группой, не получавшей пентоксифиллин), к третьим суткам – $30,11 \pm 3,15$ мкмоль/л ($p=0,01$ в сравнении с аналогичной группой, не получавшей пентоксифиллин), а к 5-7 суткам ($n=11$) составил $30,75 \pm 3,2$ мкмоль/л ($p=0,13$ в сравнении с аналогичной группой, не получавшей пентоксифиллин).

В связи с тем, что оксид азота через ряд промежуточных субстратов активирует окисление преимущественно полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и их остатков в составе сложных липидов, то обнаружение диеновой конъюгации является чувствительным тестом на выявление свободных радикалов либо ацилгидроперекисей (первичных продуктов ПОЛ, отражающих окислительный стресс).

При оценке уровня диеновых конъюгатов в первые сутки ($n=32$) от момента возникновения выраженного обезвоживания у пациентов с бактериальными кишечными инфекциями, не получавшими пентоксифиллин, их концентрация составила $173,06 \pm 23,72$ нМ/г липида, а к третьи суткам ($n=31$) снизилась до $115,88 \pm 19,42$ нМ/г липида, что вероятно связано с активацией ряда антиоксидантных ферментов, однако к 5-7 суткам концентрация диеновых конъюгатов вновь повысилась до $176,31 \pm 38,36$ нМ/г липида. В контрольной группе доноров содержание диеновых конъюгатов в сыворотке составило $70,1 \pm 8,8$ нМ/г липида. Это свидетельствует о развитии окислительного стресса у пациентов с тяжелыми формами бактериальных кишечных инфекций [5].

В то же время, у пациентов, получавших пентоксифиллин, уровень диеновых конъюгатов в первые сутки наблюдения ($n=13$) был значительно ниже, чем у пациентов, не получавших данный препарат, и составил $150,36 \pm 36,64$ нМ/г липида ($p=0,29$ в сравнении с аналогичной группой, не получавшей пентоксифиллин). К третьим суткам ($n=13$) концентрация изучаемого показателя повысилась до $179,64 \pm 36,61$ нМ/г липида, что выше, чем в группе пациентов, не получавших пентоксифиллин ($p=0,07$ в сравнении с аналогичной группой, не получавшей пентоксифиллин). Этот феномен вероятно связан со значительным улучшением микроциркуляции

и явлением реперфузии. Однако в последующие дни приведенный каскад реакций ингибируется. Наши данные свидетельствуют об уменьшении уровня диеновых конъюгатов к 5-7 суткам ($n=12$; $102,4 \pm 23,36$ нМ/г липида; $p=0,26$ в сравнении с аналогичной группой) у пациентов с выраженным обезвоживанием, получавших пентоксифиллин. Следовательно, пентоксифиллин способен снижать и выраженность окислительного стресса.

Выводы. Пентоксифиллин оказывает ингибирующее влияние на выраженность нитрозилирующего и окислительного стресса у пациентов с тяжелыми формами бактериальных кишечных инфекций, что позволяет его рекомендовать для включения в схемы комплексной терапии данной группы инфекционных болезней.

Литература:

1. Payen D., Bernard C., Beloucif S. Nitric oxide in sepsis. // Clin. Chest. Med. – 1996. – Vol. 17. №2. – P. 333-350.
2. Nathan C.F., Hibbs J.B. Role of nitric oxide synthesis in macrophage antimicrobial activity. // Current Opinion Immunol. – 1991; 3. – P. 65-70.
3. Squadrito G.L., Pryor W.A. Oxidative chemistry of nitric oxide: The roles of superoxide, peroxynitrite and carbon dioxide. // Free Radical Biol. Med. – 1998. – P. 392-403.
4. Голиков П.П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний. – М: ИД Медпрактика – 2004. – 180 с.
5. Солодков А.П. и др. Функциональное состояние системы синтеза NO при различных патологических процессах. Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования. Труды III международной научно-практической конференции. – Витебск: ВГМУ, 2004. – С. 241-247.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ И УРОВЕНЬ ГОМОЦИСТЕИНА У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ

Пицко Д. В., Пырочкин В. М.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Беларусь*

В последнее время во многих странах, в том числе и в Беларуси, наблюдается тенденция увеличения числа больных с подагрой, что связано с улучшением жизни, увеличением потребления мясных продуктов. Установлено, что повышение уровня мочевой кислоты у больных ассоциируется с ростом сердечно-сосудистой патологии и неблагоприятным прогнозом у них. Взаимосвязь между подагрой, не связанной с приемом диуретиков и развитием коронарной болезни сердца